

**«Медико-биологические основы коррекционной педагогики и психологии:
ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА»**

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ



Хромосомные синдромы



[Жорж Жиль де ла Туретт](#)
(1859–1904)

<u>МКБ-11</u>	<u>8A05.00</u>
<u>МКБ-10</u>	<u>F95.2</u>
<u>МКБ-10-КМ</u>	<u>F95.2</u>
<u>МКБ-9</u>	<u>307.23</u>
<u>МКБ-9-КМ</u>	<u>307.23</u> ^{[1][2]}
<u>OMIM</u>	<u>137580</u>
<u>DiseasesDB</u>	<u>5220</u>
<u>MedlinePlus</u>	<u>000733</u>
<u>eMedicine</u>	<u>med/3107 neuro/664</u>
<u>MeSH</u>	<u>D005879</u>

В медицине и клинической (медицинской) психологии совокупность симптомов, объединенных единым патогенезом, называется **синдромом**; иногда этим термином обозначают стадии (формы) какой-либо болезни.

Многие синдромы называются именами учёных, впервые их описавших: синдром Дауна, синдром Туретта

Характерной чертой синдрома является то, что он может быть следствием влияния на организм разных патогенных причин.

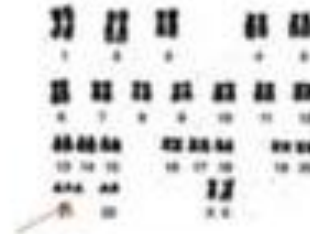
Один и тот же синдром может наблюдаться при разных заболеваниях; и вместе с тем одно и то же заболевание (в разных стадиях и клинических формах) может проявляться различными синдромами.

Хромосомные синдромы

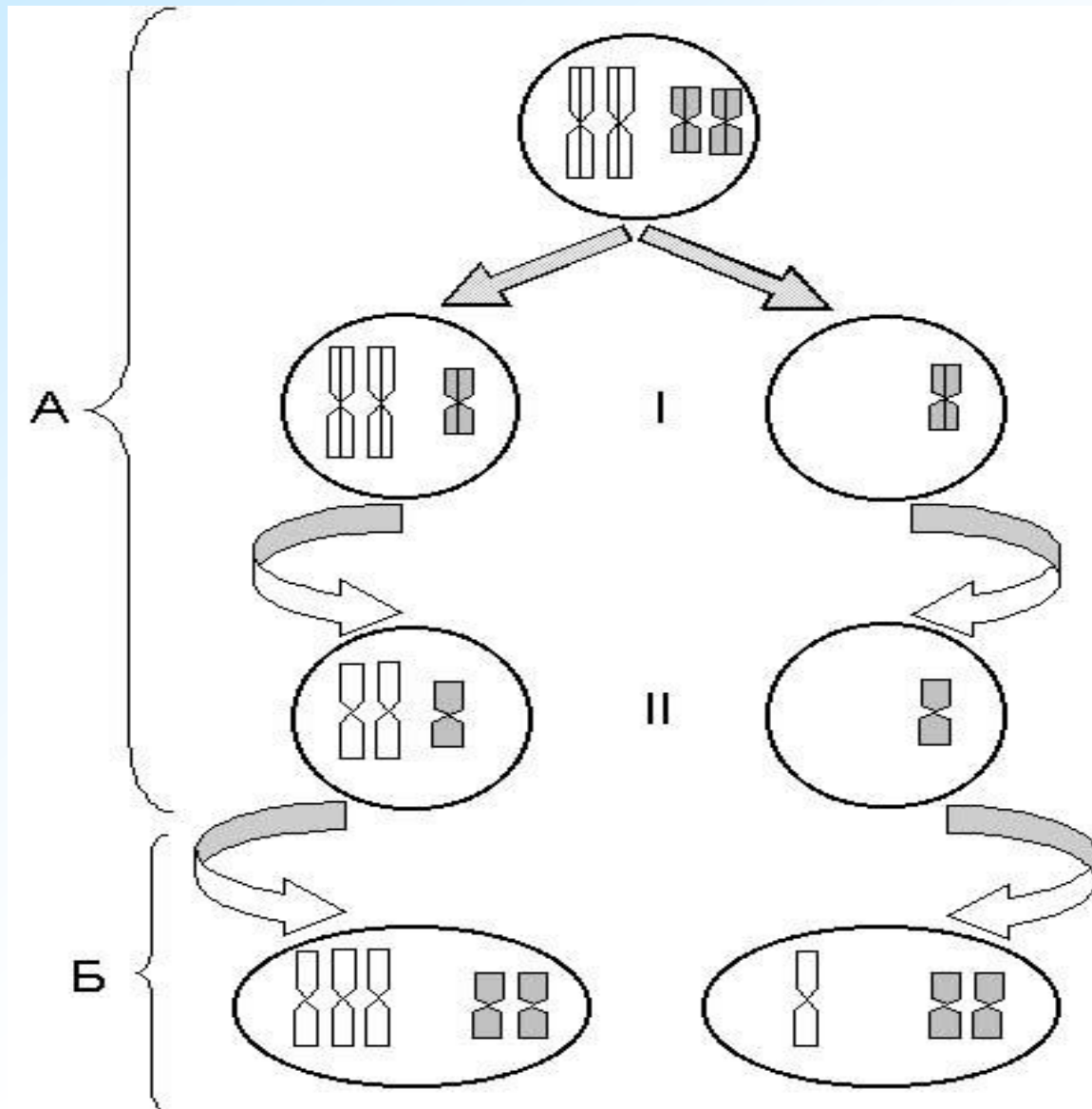
Тип мутации	Синдромы	Частота среди новорожденных
Аутосомы		
Трисомия 21 <i>47, XX(XY)+21</i>	Дауна	1/700
Трисомия 13 <i>47, XX(XY)+13</i>	Патау	1/5 000
Трисомия 18 <i>47, XX(XY)+18</i>	Эдвардса	1/10 000
Половые хромосомы (женские)		
XO, Моносомия <i>45, XO</i>	Шерешевского-Тернера	1/500
XXX, Трисомия <i>47, XXX</i>	XXX-синдром	1/700
Половые хромосомы (мужские)		
XXY <i>47, XXY</i>	Клайнфельтера	1/500
XXYY <i>48, XXYY</i>	Клайнфельтера	1/500
XYY <i>47, XYY</i>	Дубль Y	1/1 000

Аномалии аутосом. Трисомии

- проявляются клинически с первых дней жизни;
- задержка общего психического и физического развития;
- черепно-лицевые дисморфии и аномалии других частей скелета;
- пороки сердечно-сосудистой, мочеполовой и нервной системы;
- отклонения в биохимическом, гормональном, иммунном статусе;
- малая продолжительность жизни



Схематическое изображение нерасхождения одной пары хромосом



А – мейотическое деление I и II;

Б – зиготы:
1 – трисомия, 2 – моносомия

Синдром Дауна

В основе болезни Дауна лежит нерасхождение по 21-й паре хромосом либо в яйцеклетке во время мейоза, либо на ранних стадиях дробления зиготы.

Кариотип больного при трисомии содержит 47 хромосом, при этом лишней является 21-я хромосома **47, XX(XY)+21**

Клиническая картина

- ✓ Мальчики и девочки с болезнью Дауна рождаются с одинаковой частотой.
- ✓ Масса и длина тела при рождении обычно соответствуют доношенному ребенку.
- ✓ Голова меньших размеров со скошенным затылком.
- ✓ Лицо плоское, с косым монголоидным разрезом глаз, широкой переносицей, маленьким носом, большим языком, часто не вмещающимся во рту.



Синдром Дауна

Клиническая картина

- ✓ Рот полуоткрытый, на губах часто трещины, могут быть аномалии зубов, ушных раковин.
 - ✓ Суставы имеют большую подвижность, пальцы короткие, на ладони пролегает глубокая борозда («обезьянья борозда»).
 - ✓ Мышцы гипотоничные, живот увеличен часто имеются врожденные пороки сердца.
 - ✓ Грудная клетка деформирована.
 - ✓ Расстройства эндокринных желез и нарушение обмена веществ.
 - ✓ Умственное развитие больных отстаёт, возможно развитие тяжелой идиотии.
-
- ✓ Продолжительность жизни больных с синдромом Дауна ограничена. Однако при нормализации эндокринных функций и коррекции пороков развития продолжительность жизни может быть удлинена.

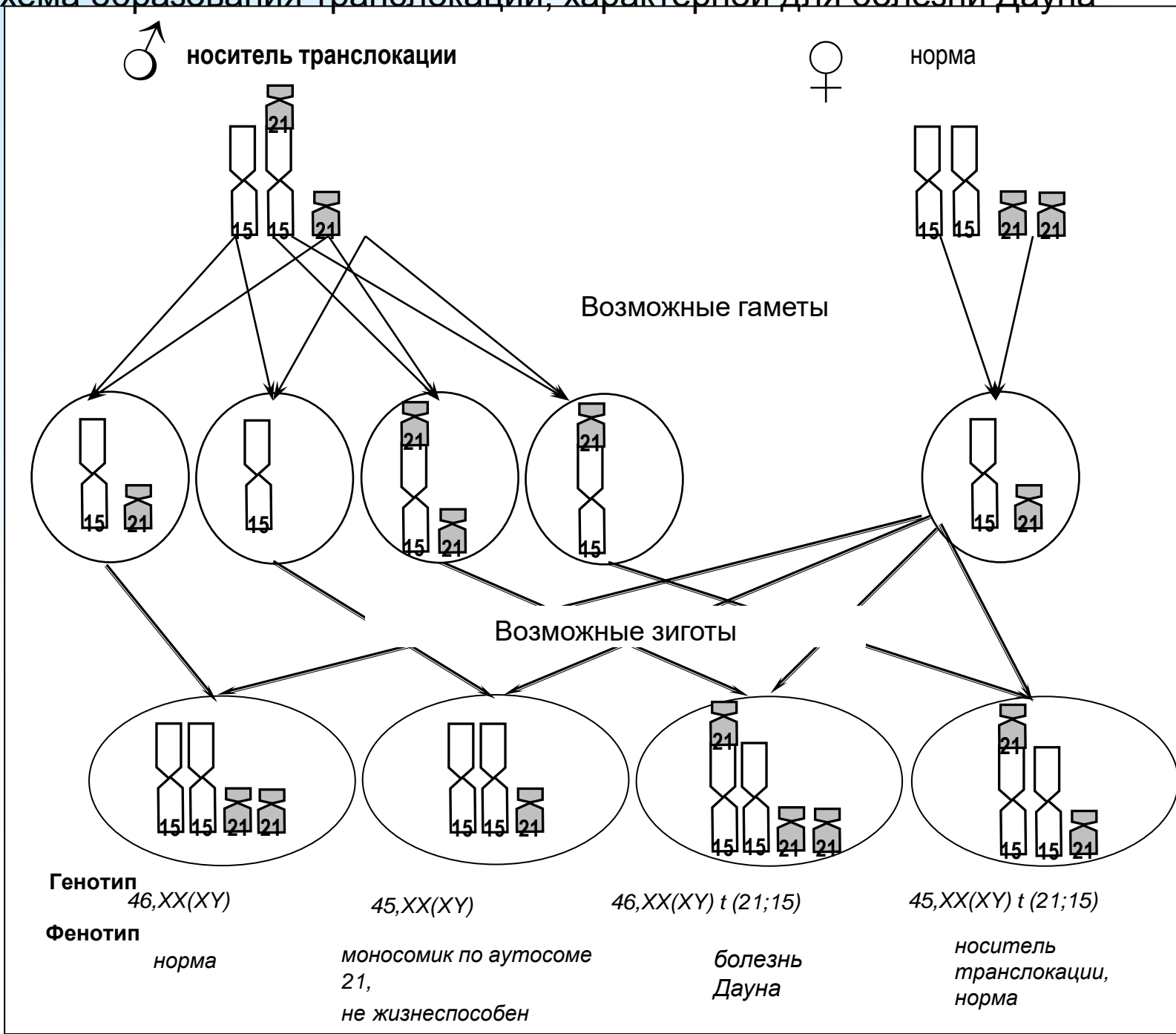


Синдром Дауна



Синдром Дауна не помешал испанцу Пабло Пинеда получить высшее образование, а также стать киноактером: он сыграл главную роль в художественном фильме «Я тоже» (2009).

Схема образования транслокации, характерной для болезни Дауна



Синдром Дауна транслокационной формы

Как правило, клиническая картина трисомного и транслокационного вариантов неразличима.

При мозаичном варианте (норма—трисомия) выраженность клинических симптомов болезни Дауна зависит от соотношения нормального и патологического клонов: чем меньше процент нормальных клеток с 46 хромосомами, тем более выражена клиническая картина.



Синдром Патау

Этот синдром был описан американским генетиком Клаусом Патау с соавторами в 1960 как синдром множественных врожденных пороков развития, сопровождающийся трисомией по 13-й хромосоме

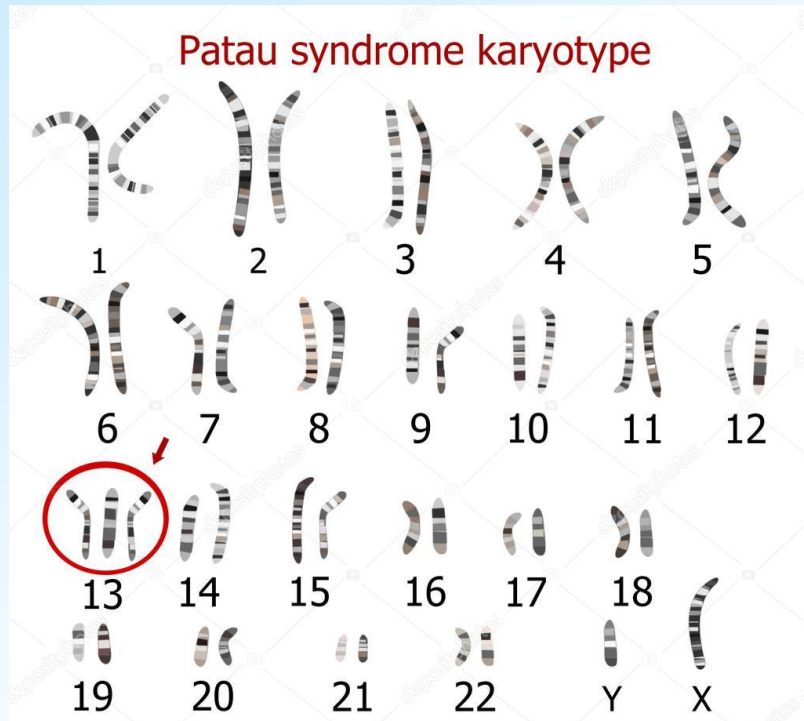
47, XX(XY)+13

Клиническая картина

При рождении эти дети имеют малую массу тела
окружность черепа уменьшена, низкий лоб, узкие глазные щели, запавшая переносица;
Типична расщелина губы, нёба;
Характерная микрофтальмия, помутнение роговицы.
Аномалии костно - мышечной системы: полидактилия и флексорное положение кистей.



Синдром Патау



Клиническая картина

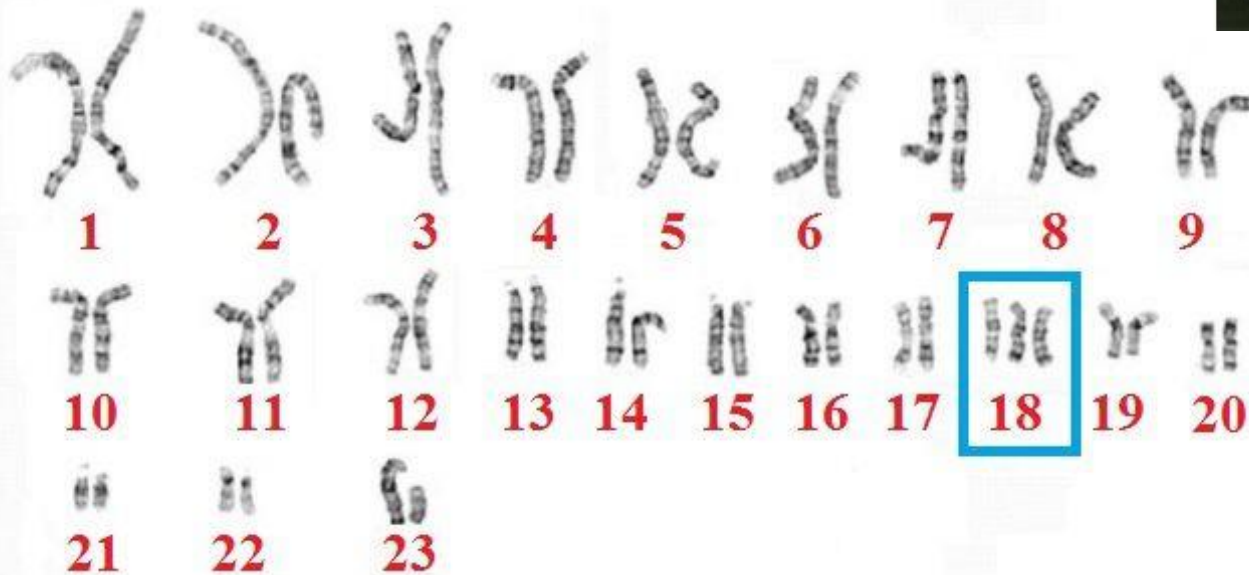
- ✓ Врожденные пороки сердца (дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки), органов пищеварения, поликистоз почек.
- ✓ Поражение гениталии: у мальчиков обычно отмечается крипторхизм, а у девочек дупликация матки и влагалища.

Интеллект нарушен, 95 % таких больных умирают в возрасте до года,

Синдром Эдвардса

Синдром Эдвардса (синдром трисомии 18) — хромосомное заболевание, характеризуется комплексом множественных пороков развития и трисомией 18 хромосомы

Описан в 1960 году Джоном Эдвардсом



Синдром Эдвардса

Клиническая картина

Чаще всего возникают аномалии мозгового и лицевого черепа.

- ✓ Нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие;
- ✓ Глазные щели узкие и короткие;
- ✓ Ушные раковины деформированы и в подавляющем большинстве случаев расположены низко, несколько вытянуты в горизонтальной плоскости;
- ✓ Мочка, а часто и козелок отсутствуют. Наружный слуховой проход сужен, иногда отсутствует;
- ✓ Грудина короткая, из-за чего межреберные промежутки уменьшены и грудная клетка шире и короче нормальной;
- ✓ В 80 % случаев наблюдается аномальное развитие стопы: пятка резко выступает, свод провисает (стопа-качалка), большой палец утолщён и укорочен.
- ✓ Из дефектов внутренних органов наиболее часто отмечаются пороки сердца и крупных сосудов.



Синдром Эдвардса



- ✓ У всех больных наблюдаются гипоплазия мозжечка, выраженная умственная отсталость, снижение мышечного тонуса.

Продолжительность жизни детей с синдромом Эдвардса невелика: 60 % детей умирают в возрасте до 3 месяцев, до года доживает лишь 5-10 %.

Основной причиной смерти служат остановка дыхания и нарушения работы сердца. Оставшиеся в живых как правило имеют умеренную или глубокую интеллектуальную недостаточность.

Синдром «Кошачьего крика»

Этот синдром связан с делецией короткого плеча 5-й хромосомы. Описан в 1963 г. французским врачом педиатром **Жерóмом Жан Лу́и Мари́ Лежéном**

Плач новорожденных похож на крик кошки, что связано с аномалиями развития гортани и голосовых связок.



Клинически синдром «кошачьего крика» очень полиморфен.

Корреляцию между величиной делеции хромосомного материала и клиническими симптомами установить весьма трудно.

Без своеобразного крика у больного надежный диагноз до цитогенетического исследования установить невозможно, так как большинство клинических симптомов этой болезни встречается и при других хромосомных аномалиях.



Синдром «Кошачьего крика»

Клиническая картина

- ✓ низкая масса при рождении и мышечная гипотония,
- ✓ изменение гортани: сужение, мягкость хрящей, уменьшение надгортанника, необычная складчатость слизистой оболочки или недоразвитие гортани (признак исчезает к концу первого года жизни).
- ✓ лунообразное лицо с широко расставленными глазами, эпикант;
- ✓ антимонголоидный разрез глаз, косоглазие, снижение остроты зрения;
- ✓ уши неправильные и низко расположенные, короткая шея;
- ✓ врожденные пороки сердца, костно-мышечной системы и внутренних органов.

Дети плохо растут, отстают в психическом развитии

Продолжительность жизни у больных значительно снижена, только около 14% из них переживают возраст 10 лет.

Но, в США известен пациент с синдромом Лежена, которому сейчас 61 год.



Аномалии половых хромосом.

- с рождения могут не проявляться;
- клинические признаки возникают в пубертатном возрасте;
- нет грубых пороков развития;
- нарушается половая дифференцировка,
- продолжительность жизни обычная;
- интеллект снижен не у всех и незначительно, но имеется своеобразие психики.

Нормальная X-хромосома



Нормальный
ген FMR1

Ломкая X-хромосома



Мутантный
ген FMR1

Фрагмент с увеличенным
количеством повторов

Синдром Шерешевского-Тернера

Синдром Шерешевского-Тернера - это хромосомное заболевание, для которого характерно либо полное отсутствие одной хромосомы, либо наличие дефекта в одной из X - хромосом.

45, XO

Описан советским эндокринологом и терапевтом, учёным-медиком, доктором медицинских наук, профессором **Николаем Адольфовичем Шерешевским** в 1925 году

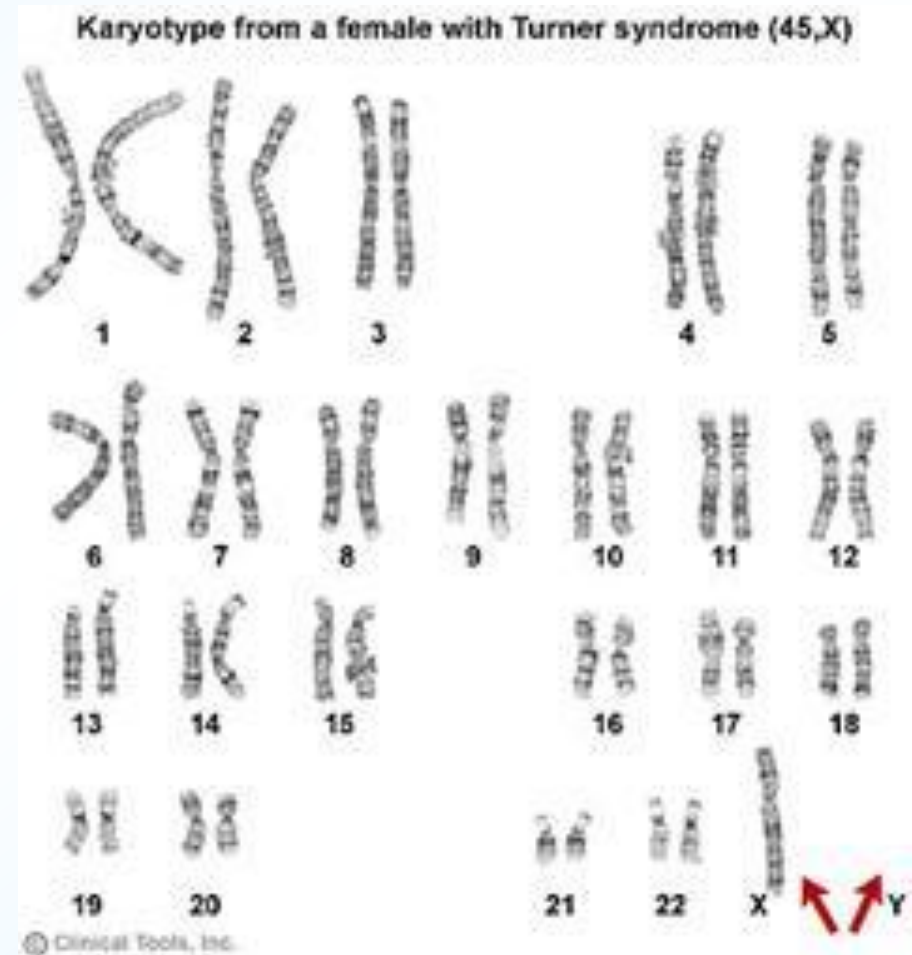
В 1938 г. Американский врач Тёрнер выделил характерную для этого симптомокомплекса триаду симптомов



Синдром Шерешевского-Тернера

При синдроме возможны различные варианты мозаицизма (45X0/46XY; 45X0/47XXX и др.)

У ряда пациенток в кариотипе обнаруживается одна обычная X-хромосома, а другая может быть представлена со структурной аномалией: изохромосома X (i), кольцевая X-хромосома r (X) делеция короткого плеча X-хромосомы (Xp-), делеция длинного плеча X-хромосомы (Xq-) которая теряет короткое плечо и состоит из двух длинных плеч X-хромосомы.



Синдром Шерешевского-Тернера

X-хромосома содержит гены, контролирующие развитие гонад, процессы роста и полового развития, нарушение их функции приводит к выраженной задержке роста, костным аномалиям и множественным порокам.

Клиническая картина

- ✓ Низкорослость (98%)
- ✓ Общая диспластичность (неправильное телосложение) (92%)
- ✓ Лимфостаз (отёк) рук и ног новорождённого (24%)
- ✓ Бочкообразная грудная клетка и широко расставленные соски (75%)
- ✓ Укорочение шеи, крыловидная складка (63 %)
- ✓ Низкая линия роста волос на затылке (57%)
- ✓ Высокое «готическое» нёбо (56%)
- ✓ Низко посаженные уши, деформация ушных раковин (46%)
- ✓ Бесплодие
- ✓ Рудиментарные яичники (недоразвитые структуры гонад, которые впоследствии становятся фиброзными)



Синдром Шерешевского-Тернера

Клиническая картина

- ✓ Аменорея, отсутствие менструального цикла
- ✓ Увеличение веса, ожирение
- ✓ Укорочение метакарпальных и метатарзальных костей и аплазия фаланг (46%)
- ✓ Маленькие ноги
- ✓ Специфичные черты лица
- ✓ Деформация локтевых суставов (36%),
- ✓ Множественные пигментные родинки (35%),
- ✓ Проблемы сердечно-сосудистой системы;
- ✓ Нарушения зрения - склера, роговица, глаукома и др.
- ✓ Ушные инфекции и потеря слуха



Синдром дефицита внимания и гиперактивности
Невербальные трудности в обучении (проблемы с математикой, социальными навыками и пространственными отношениями) при относительно сохранном интеллекте

XXX-синдром

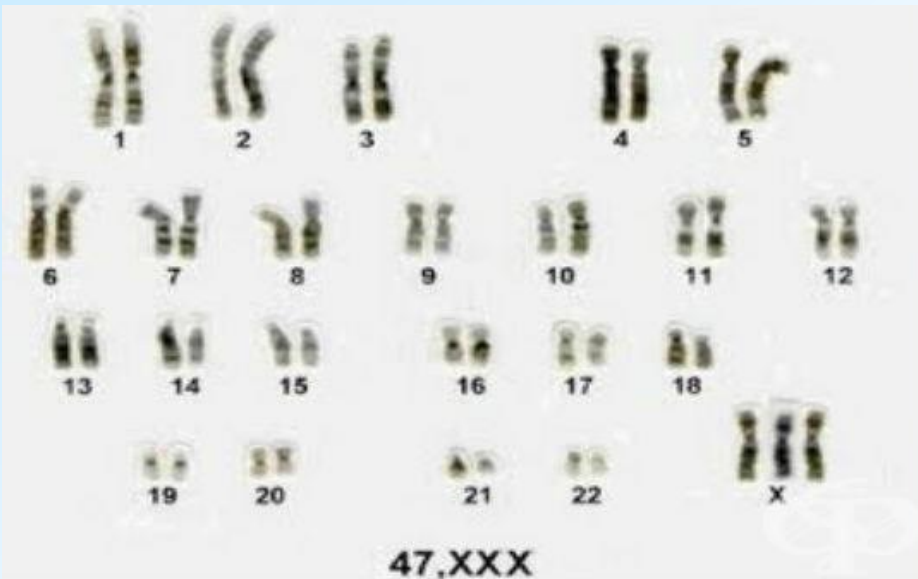
Впервые описан Patricia A. Jacobs и соавт. в Западной больнице общего профиля в Эдинбурге, Шотландия, в 1959 году.



Трисомия по X-хромосоме — наследственное нарушение, обусловленное наличием дополнительной X хромосомы,

В большинстве случаев носители дополнительной X-хромосомы — женщины без заметных признаков патологии, поэтому при медицинских исследованиях 90 % трисомиков по X-хромосоме остаются не выявленными

XXX-синдром



Клиническая картина

- ✓ Высокий рост;
- ✓ Эпикант;
- ✓ Плохой мышечный тонус;
- ✓ Клинодактилия;
- ✓ Недоразвитые яичники, гипоплазия матки, нерегулярный менструальный цикл, бесплодие

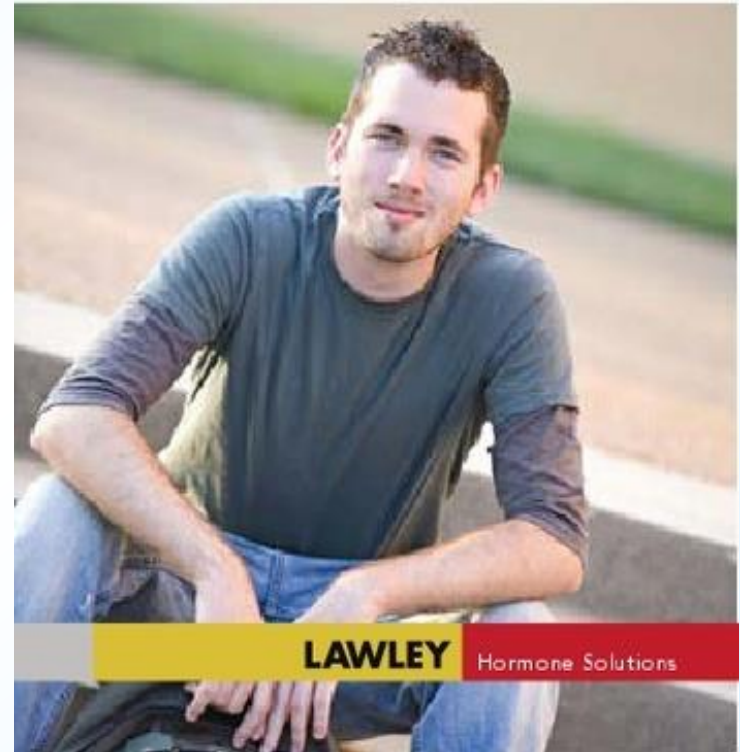
У женщин с синдромом тройной X часто задержка речевого развития. В среднем IQ ниже на 20 пунктов возрастной нормы. Может присутствовать плохая координация движений. Низкая самооценка, беспокойство и депрессия, иногда признаки аутизма. Повышенная вероятность развития психозов



XXY (XXYY) - синдром Клайнфельтера

наследственное заболевание лиц мужского пола, обусловленное наличием в мужском кариотипе дополнительной половой X-хромосомы (одной или нескольких).

Впервые описан в 1942 г. Harry Fitch Klinefelter с соавторами

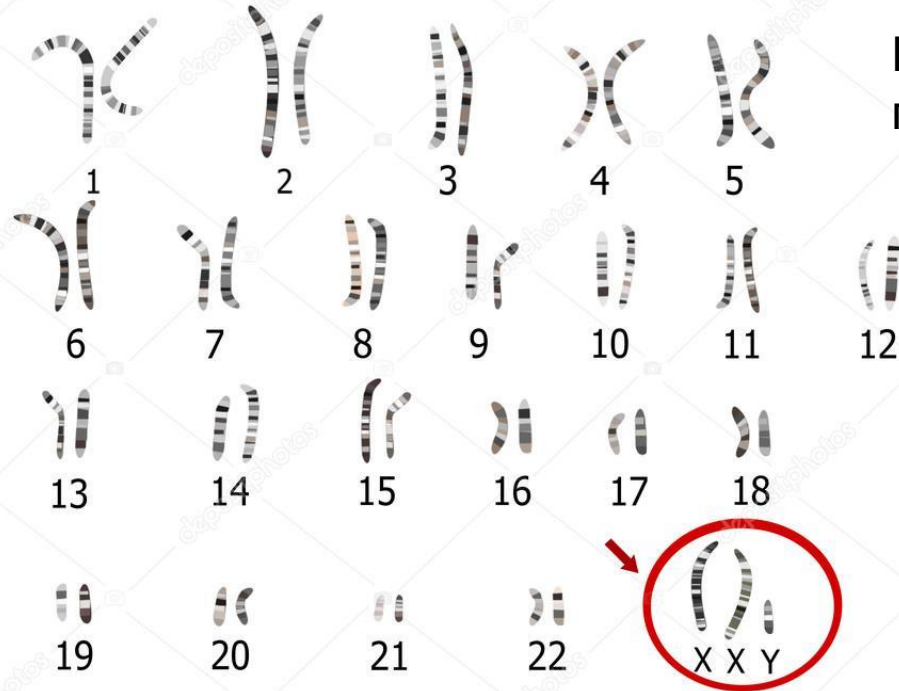


Данный синдром характеризуется многообразием цитогенетических вариантов: 47, XXY, 48, XXXY, 48, XXYY, 49, XXXXY, 49, XXXYY, 46, XY/47, XXY.

«Классическим» кариотипом является 47, XXY, который встречается примерно в 90% случаев; мозаичные формы составляют 7%, остальные варианты полисомий — около 3%

XXY (XXYY) - синдром Клайнфельтера

Klinefelter syndrome karyotype



Клинически аномалия проявляется после пубертатного периода.

Клиническая картина

- ✓ Гипоплазия гонад.
- ✓ Высокий рост, пропорции тела — евнухоидные.
- ✓ гинекомастия и ожирение,
- ✓ Слабый рост волос на лице (или он отсутствует);
- ✓ Нарушен сперматогенез и в результате этого мужчины бесплодны.

Умственное развитие отстает, и до наступления периода полового развития этот признак является ведущим. Однако встречаются лица и с нормальным интеллектом. Чем больше число X-хромосом, тем больше умственная отсталость, вплоть до идиотии.

XYY - синдром Дубль Y

Синдром был предсказан в работах Патрисии Джейкобс 1959 года

Наличие второй Y-хромосомы в большинстве случаев не ведёт к каким-либо физическим отклонениям.

Многие мужчины с XYY-синдромом имеют особенности развития.

При рождении они имеют нормальный **рост**, но часто быстрее растут в детстве.

В среднем, во взрослом состоянии носитель выше, чем 75 % мужчин того же возраста.

Некоторые мужчины с синдромом XYY имеют небольшие нарушения **координации движений**, в результате чего могут казаться неуклюжими.

Фертильность чаще всего не нарушена, обычно такие мужчины **гетеросексуальны** и имеют



XYU - синдром Дубль Y

Фертильность чаще всего не нарушена, обычно такие мужчины **гетеросексуальны** и имеют нормальную **сексуальную функцию**.

IQ находится в пределах нормы, но часто несколько ниже, чем у родных братьев и сестёр.

Примерно половина носителей имеет проблемы с обучением, в частности, могут быть нарушения **речи** и **чтения**.

Может быть повышен риск поведенческих проблем, таких как **синдром гиперактивности**, мужчины с XYU-синдромом часто импульсивны и **эмоционально незрелы**.

При соответствующих условиях склонны к агрессивным и даже криминальным поступкам.

